Über den Endothelkrebs der serösen Häute nebst Anführung eines eigenen Falles von Peritoneum mit starker Schleimbildung.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Königl. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt von

Emanuel Königshöfer

approb. Arzt aus Fürth (Bayern).

ACAD. LUGD BAT. BIBL.

Verlagsdruckerei Würzburg.

1903.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg.

Referent: Herr Geheimrat Prof. Dr. von Rindfleisch.

Meiner lieben Mutter!

Nachdem Golgi im Jahre 1869 zuerst auf eine bestimmte Gruppe von Endotheliomen, die von den Endothelien der Gefässe der serösen Häute ausgehen, aufmerksam gemacht hatte, beschrieb einige Jahre später E. Wagner in der 6. Auflage seines Handbuches der allgemeinen Pathologie unter dem Namen »Endothelkrebs« eine besonders den serösen Häuten eigentümliche maligne Neubildung, welche sich trotz ihres bindegewebigen Ursprungs sowohl durch klinische als auch anatomische Charaktere wesentlich von der Klasse der Sarcome unterscheide und die histologisch die Structur des Epithelialcarcinoms biete. Kurze Zeit nachher definierte sodann im Archiv der Heilkunde R. Schulz nach kritischer Beleuchtung der von Wagner veröffentlichten Fälle und einer ähnlichen von ihm selbst beobachteten Neubildung des Peritoneums den Begriff »Endothelkrebs« näher und präcisierte die Charakteristika dieser neu aufgestellten pathologisch-anatomischen Bezeichnung in seinem Resumé etwa folgendermassen:

Das Endothelcarcinom verhält sich in seinen allgemeinen Eigenschaften dem Epithelcarcinom völlig gleich, es destruiert die Gewebe wie dieses, tritt entweder als diffuse Geschwulst oder in Form circumscripter Knoten auf, bildet Metastasen, führt bei längerer Dauer ebenso zur Cachexie. An Stellen der beginnenden Wucherung findet man die Neubildung in regelmässig netzförmiger Anordnung, die an das normale Lymphgefässnetz der serösen Häute erinnert, im vorgeschrittenen Stadium hingegen findet man exquisit alveoläre Anordnung der Geschwulstelemente. Als Ausgangsgewebe unserer Neubildung glaubt Schulz in unzweideutiger Weise die Endothelien der Lymphgefässe nachgewiesen zu haben. Doch wuchern nicht gleichzeitig die Endothelien aller Lymph-

gefässe des betr. Organs in gleichmässiger Weise, sondern Schulz glaubt, dass die Wucherungsprozesse an mehreren Stellen gleichzeitig, also »primär multipel« beginnen, und nimmt erst secundäre Invasion der Geschwulstelemente in die Lymphbahnen an. Damit, dass die betr. Autoren diese von den Endothelien ausgehende Neubildung den »Krebsen« zuzählten, hatten sie sich gegen die damals fast allgemein anerkannte Billroth-Waldeyer-Thiersch'sche Anschauung gewandt, die als erste unbedingte Forderung für die pathologisch-anatomische Diagnose »Krebs« den absolut sicher nachgewiesenen epithelialen Ursprung der Geschwulst verlangten; es ist daher leicht begreiflich, dass seit dieser Zeit der »Endothelkrebs« stets das Interesse der verschiedensten Autoren erregte, ohne dass aber bis jetzt die Discussion über dieses Thema endgiltig abgeschlossen ist. Schulz gibt weiterhin l. c. zur Unterscheidung zwischen einem von dem Endothel der Lymphgefässe ausgehenden Endothelkrebs und einem erst secundär in die Lymphgefässe hineingewucherten, etwa von den Deckzellen der Serosa ausgegangenen, echten Epithelkrebs als wichtigstes differential-diagnostisches Moment an: »Beim Epithelkrebs verhält sich die Krebsmasse in den Lymphgefässen wie Injectionsmasse, welche der Einwirkung des härtenden Spiritus ausgesetzt war. Sie ist, wenn sie nicht schon, was meist der Fall, von der Wand zurückgezogen, im Lumen liegt, doch sehr leicht von derselben zu lösen; beim Endothelkrebs dagegen haftet sie mehr oder weniger fest an und ist nicht zurückgezogen, sondern füllt das ganze Lumen genau aus«. Ausserdem ist nach desselben Autors Angaben beim Epithelkrebs das Endothel stets als intacte, platte Zellen nachzuweisen, während beim Endothelkrebs sich entweder deutliche Schichtung und Wucherung des Endothels zeigt oder dasselbe doch mindestens vergrössert erscheint. Die gewucherten Zellen selbst erinnern vielfach an die normale Endothelzelle durch ihre platte Gestalt, durch die Zartheit der Platte, welche völlig hyalin, glashell ist und selten granuliertes Protoplasma zeigt. Der Kern ist gross, bisweilen etwas gequollen. Für diagnostisch wichtig hält ferner Schulz concentrisch geschichtete, stark glänzende

Kugeln, die er in die Zellen der Lymphgefässe eingebettet fand; er bringt diese kugeligen Gebilde in Analogie zu den bei gewissen Epithelkrebsen charakteristischen »Perlkugeln«. Bezüglich dieser Ähnlichkeit im Auftreten cellulärer Schichtungsgebilde bei Epithel- und Endothelkrebs schreibt Borst: »Wenn bezüglich dieser Schichtungskugeln auch eine Ähnlichkeit mit den vom Pflasterepithel ausgehenden Carcinomen besteht, so muss man sich erinnern, dass die endothelialen Schichtungen keine Hornsubstanz producieren, bezw. dass die in die Schichtung eingehenden Zellen weder eine charakteristische Keratohyalinkörnung, noch Protoplasmafaserung, noch die typischen Riffeln und Stacheln (Intercellularbrücken) der echten ektodermalen Plattenepithelien besitzen.« Derselbe Autor erklärt auch dieses Schichtungsvermögen aus der besonderen anatomisch-histologischen Form der endothelialen Zellelemente: »Wir haben es mit platten, oft schleierartig dünnen, häutchenartigen Zellgebilden zu tun, die schon von Hause aus die Aufgabe und Fähigkeit besitzen, sich allen Wandungen und Spalten von Hohlräumen innig anzuschmiegen. Von einem solchen Zellmaterial ist es leicht zu denken, wie es sich bei etwaiger Raumbeschränkung in parallelen oder concentrischen Schichtungen auf einander häuft und mit den umfangreicheren Berührungsflächen zu soliden Körpern zusammenpackt.« Aus den wenigen bis zu dieser Zeit bereits publicierten Fällen von Endotheliomen und aus solchen, die zwar von den Autoren als Epithelcarcinome beschrieben wurden, nach Schulz's Ansicht aber als endotheliale Neubildungen aufzufassen sind, schliesst dieser, dass das Endothelcarcinom vorwiegend an mit Lymphgefässen reichlich ausgestatteten Orten vorzukommen pflegt; für solche Prädilectionsstellen hält er insbesondere die serösen Häute, wie Pleura, Peritoneum, Arachnoidea und Dura. Metastasen in den Lymphdrüsen hält er nach seinen Fällen für ziemlich selten, ebenso secundäre Degenerationsprozesse. Was den jetzigen Standpunkt betreffs des letzteren Punktes betrifft, so wird gerade die starke Ausprägung dieser Degenerationen — schleimigen, hyalinen und amyloiden (Lubarsch) sowie das Auftreten von Glykogen (v. Driessen) — nachdrück-

lichst betont, ja Borst zieht sogar aus der oft überaus stark auftretenden Schleim- und Gallertbildung einen Rückschluss auf die vielfach umstrittene Frage der physiologischen Bedeutung der Endothelien: »Bei einer Geschwulstbildung, die vorwiegend die Blut- und Lymphbahnen befällt, muss ja der von den Blut- nach den Lymphgefässen hin gerichtete Ernährungsstrom sowohl in seinen Wegen als in seiner Zusammensetzung bedenkliche Modificationen bezw. Störungen erleben: die Folge davon ist die Ablagerung verschiedenartigster Produkte des gestörten Stoffwechsels und Säfteaustausches. Das tritt bei keiner anderen Geschwulstgruppe so prägnant in die Erscheinung als gerade bei den Endotheliomen, und ich möchte auch hierin eine Bestätigung der vorhin kurz erwähnten Anschauungen von der physiologischen Bedeutung der Endothelien erkennen.« — Charakteristische Complicationen konnte Schulz in keinem seiner Fälle constatieren.

Als im Schulz'schen Sinne aufzufassende Fälle sind in der Literatur viele beschrieben, doch können solche nur verwertet werden, deren histologischer Befund genau angegeben ist. So publicierte Köster in Virchow's Archiv einen ähnlichen Fall auf Grund dessen er dann seine gewagte, bald wieder allgemein verworfene Hypothese von der Entstehung aller Cancroide aus dem Lymphgefässendothel aufstellte.

Eppinger beschreibt eine Neubildung der Pia mater mit Metastasen in der Pleura: »Die Geschwulst ging aus von den nach Eberth so benannten Perithelzellen, sowie von den von Axel Key beschriebenen Häutchenzellen der Spalträume des Subarachnoidealraumes.« Die Knötchen der Pleura, der Lungen und des Pericards gingen in seinem Falle mit Bestimmtheit aus dem Gefässendothel hervor. Obwohl nun Eppinger ausdrücklich auf die vielseitige Ähnlichkeit der vorliegenden Geschwulst mit den echten Carcinomen aufmerksam macht, hält er, als strenger Anhänger der Waldeyer'schen Lehre von der ausschliesslich epithelialen Herkunft der Carcinome, am Schlusse seiner Abhandlung es doch für unangebracht, überhaupt die Bezeichnung »Carcinom« in Erwägung zu ziehen.

Einen ähnlichen walnussgrossen Tumor der Pia mater an der Hirnbasis beschreibt Arndt, der betreffs des Ausgangsgewebes seiner Neubildung sagt: »Die Zellwucherung liess sich hier zur Evidenz als von den Kernen der subadventitiellen Gefässräume ausgehend nachweisen«; hiernach wäre dieser Fall mehr zu den Peritheliomen, d. h. Geschwülsten, die von gewissen, besonders charakterisierten und den Endothelien anatomisch und functionell wahrscheinlich gleichwertigen, die Aussenseite der Blutgefässe einnehmenden Belegzellen ausgehen, zu rechnen.

In den Archives de physiologie normale et pathologique publiciert Malassez »un Examen histologique d'un cas du cancer encéphaloide du poumon«, dessen mikroskopisches Bild gleichfalls an Endothelcarcinom erinnert. Das Stroma dieser Neubildung in der Lunge und der Pleura wird durch die persistierenden Alveolenwände gebildet, auf deren Innenfläche sich an Stelle der normalen Endothelien epithelähnliche Zellen in einfacher Schicht oder papillös hervorragend finden. Analoge Zellwucherung wurde in den peribronchialen Lymphgefässen und in den Bronchialdrüsen constatiert. Von Metastasen erwähnt Malassez nichts.

Lubarsch beobachtete 3 Fälle von Endothelkrebs der Pleura, des Peritoneums und des peribronchialen Bindegewebes; in einem Falle fanden sich Metastasen in der Leber. Er ist der Ansicht — nach dem Eindruck, den er von seinen Fällen gehabt — dass wir es hier nicht mit einer Verschleppung von Geschwulstelementen in die Lymphgefässe zu tun haben, sondern dass die Lymphgefässendothelien am secundär befallenen Orte sich in die Geschwulstelemente verwandeln. Ganz ähnlichen Befund verzeichnet Böhme bei seinem »Primären Sarcocarcinom der Pleura«: »Zellenwucherung in den dilatierten Lymphgefässen der Pleura in krebsähnlicher Anordnung«. Trotz des relativ vorgeschrittenen Stadiums, in dem die Geschwulst zur Untersuchung kam, fanden sich keinerlei Metastasen.

Schottelius beschreibt einen Fall von primärem Lungenkrebs, der nach dem gegebenen mikroskopischen Befund gleichfalls zu der Klasse der Endothelkrebse gehört: »Dilatation der

Lymphgefässe in der Umgebung der Bronchien und auf den serösen Häuten, krebsähnliche Zellwucherung in ihnen.« Der Autor stellte bei seinem Falle bereits die ausgesprochenen Erscheinungen der chronischen Entzündung, die allenthalben im Bereich der Neubildung zu tage getreten waren, mehr in den Vordergrund und schlug deshalb und, weil er, auf dem Standpunkt der Waldeyer-Thierschschen Lehre stehend, diese Geschwulst nicht zu den echten Krebsen zählen wollte, den wenig glücklich gewählten Namen »Lymphangitis carcinomatodes« vor.

Von den meisten späteren Autoren wird auch Perls's Fall von Lungencarcinom mit mannigfachen Metastasen auf dem Peritoneum des Zwerchfells, in der Leber, in einer Rippe, in der Dura mater und in der Chorioidea in unsere Gruppe eingereiht; der histologische Befund ist auch hier ziemlich gleichlautend mit den bereits erwähnten: Krebsähnliche Wucherungen, deren Zellen »exquisit epitheliale« Form haben; hier finden wir auch die von Schulz hervorgehobenen, runden, concentrisch geschichteten Cancroidkörper der Endothelkrebse.

In Virchow's Archiv beschrieb Eberth ein Epitheliom der Pia und der Lunge, wo er aber am Schlusse seiner Publikation selbst der Ansicht zuneigt: »dass eine beschränkte Cancroidbildung in den Lymphgefässen oder vielleicht auch im Bindegewebe der Bronchien und der Pleura der Ausgangspunkt des Prozesses sei, welcher erst secundär zur Epithelwucherung in den Lungenalveolen Veranlassung gegeben habe.«

Weiterhin gehört zu den Endothelkrebsen der serösen Häute sicherlich der Friedländer'sche Fall. Betreffs der Herkunft seiner Neubildung schreibt der Autor selbst: »Eine Beziehung der Tumormasse zur Epidermis oder zu sonst benachbarten epithelialen Bildungen wurde nirgends aufgefunden.« Allerdings entscheidet er sich selbst nicht mit Bestimmtheit für die Diagnose Endothelcarcinom: »Eine Beantwortung der Frage nach der Herkunft der Zellen, welche wir innerhalb der wie Saftkanälchen aussehenden Figuren antreffen, würde in der Tat über die Grenzen dessen hinausgehen, was wir mit unseren heutigen Mitteln bei den patho-

logisch-anatomischen Prozessen zu eruieren vermögen.« Als Besonderheit seines Falles bezeichnet er eine hochgradige fettige Degeneration der Elemente und zwar besonders der centralen Partien der grösseren Alveolen. Nach seinen Untersuchungen möchte er »einen fliessenden Übergang zwischen Carcinom und Sarcom statuieren wie etwa zwischen Sarcom und Fibrom« und als solchen Übergang zwischen Carcinom und Sarcom seinen Fall auffassen.

In den Annalen der städtischen allgemeinen Krankenhäuser zu München vom Jahre 1878 veröffentlichte Schweninger einen Fall von Lymphgefässkrebs der Pleura und des Peritoneums, indem er als solchen einen Prozess bezeichnete, »bei dem die Endothelien der Lymphgefässe die Hauptrolle spielten, ohne jeglichen Ausgangsherd proliferieren, sich zu Krebszellen umwandeln und zur Verstopfung der Gefässlumina führen.« Bei der Section fanden sich auf dem Peritonealüberzuge sämtlicher Baucheingeweide zahlreiche verästelte, z. T. varicös erweiterte, weissliche Stränge und Schnürchen, bei deren mikroskopischer Untersuchung es sich erwies, dass sie aus teilweise verstopften, teilweise varicös erweiterten Lymphgefässen bestanden; die Lymphgefässe selbst enthielten zahlreiche »Körnerzellen«, dazwischen Lymphgefäss-Endothelien, dic gleichfalls fettig degeneriert waren, »sodass die Körnerzellen aus letzteren entstanden zu sein schienen«; die gleiche Veränderung zeigte sich auf der Pleura und auf dem Pericard.

Schweninger selbst hält die Bezeichnung »Lymphgefässkrebs« in genetischer Beziehung für durchaus nicht gerechtfertigt; er schlägt, ähnlich wie Schottelius, den Namen »Lymphangitis proliferans« vor, der aber von keinem der späteren Autoren angenommen wurde. In seinem Resumé stellt sich Schweninger gleichfalls auf den Standpunkt der rein epithelialen Herkunft der Carcinome und wendet sich gegen Kösters Verallgemeinerung der Abstammung aller Krebse von den Endothelien der Lymphgefässe.

Die bis dahin bestehende Auffassung vom Endothelkrebs hat Neelsen im Archiv für klinische Medizin kritisch beleuchtet und

nach seinen eigenen Befunden wesentlich modificiert; er beschrieb mit ausführlichen makroskopischen und mikroskopischen Befunden 2 Fälle von Endothelcarcinom der Pleura und musterte die bereits veröffentlichten Fälle nochmals eingehend durch. Als Resumé schreibt er: »Wir haben also in dem Endothelkrebs der serösen Häute, speziell der Pleura, einen Prozess vor uns, welcher, unter entzündlichen Symptomen ablaufend, nach Art einer Entzündung diffus beginnend und wie eine entzündliche Infiltration im Gewebe sich ausbreitend, ein Produkt liefert, welches in Form und Anordnung seiner Elemente vollkommen die histologischen Charaktere des Carcinoms nachahmt; wir finden ferner, dass von dem in dieser Weise primär erkrankten Herde andere entferntere Gewebe auf dem Wege der Lymph- und Blutbahnen inficiert werden können, sodass in ihnen der gleiche Prozess auftritt.« Indem Neelsen nun einerseits die Zeichen der chronischen Entzündung, die er bei seinen Fällen und den citierten vorfand, hervorhebt: »es fand sich in fast allen Fällen teils flüssiges, teils fibrinöses Exsudat, teils bandförmige und flächenhafte Adhaesionen und, kombiniert mit beiden, gewöhnlich eine schwielige Verdickung des Pleuragewebes«, andererseits nachweist, dass das Endothelcarcinom mit dem echten epithelialen Carcinom nur die histologische Structur der ausgebildeten Elemente gemein hat, spricht er sich entschieden dagegen aus, dass der Begriff »Krebs« — wenn überhaupt auf den Namen der Neubildung grosser Wert zu legen sei — in den Vordergrund gestellt werde; »eher ist unsere Neubildung noch zu den Entzündungs- und Infectionsgeschwülsten zu zählen, obgleich sie durch die eigentümliche Structur des gelieferten Produkts sich auch von diesen wesentlich unterscheidet«. Gegen die Identität mit einem wirklichen Carcinom führt Neelsen noch insbesondere das eigentümliche Wachstum an, dass sich nämlich nirgends in der Weise wie beim Epithelcarcinom die wuchernden Zellen der Neubildung nach Art einer Injectionsmasse auf grössere Strecken in dem sonst unveränderten Lymphgefässnetz vorschieben und also das Lumen mit Zellenbrut füllen, welche an einer entfernten Stelle ihren Ursprung hat, sondern dass überall die das Lumen füllende

Zellmasse den an Ort und Stelle früher vorhandenen Endothelien ihren Ursprung verdankt. Auch auf diesen Punkt hin untersuchte er die Befunde der bereits früher erwähnten Fälle, besonders die von Wagner, Schulz, Schottelius, Malassez und Perls, und findet sie diesbezüglich übereinstimmend mit den von ihm in seinen eigenen Fällen erhobenen. Zu Gunsten seines Vorschlags, die in Frage stehende Neubildung als ein »entzündliches Produkt« aufzufassen, führt er die bis dahin noch nicht mit solchem Nachdruck betonte Art und Weise des Wachstumes sowie den Befund an etwa vorhandenen Metastasen an. Sowohl der primäre Ausbruch der Erkrankung (nach Schulz primär multiples Auftreten an verschiedenen Stellen des Lymphgefässnetzes, bei seinen eigenen Fällen das eine Mal das ganze Lymphgefässgebiet diffus ergriffen, das andere Mal gleichfalls primär multiples Auftreten), als auch das weitere Wachstum von den Orten der primären Erkrankung aus haben entschieden nichts Typisches gemein mit den analogen Vorgängen beim echten epithelialen Carcinom: »Der Endothelkrebs verhält sich in seinem primären Ausbruch sowohl wie in seinem weiteren Wachstum durchaus anders wie ein echtes Carcinom oder Sarcom, oder irgend eine andere Form der wahren Neoplasmen, er gleicht vielmehr in beiden Stücken einer einfach entzündlichen Neubildung. So wie bei einer interstitiellen Entzündung die Rundzellen nicht in einem circumscripten Herde gebildet werden und, von hier fortkriechend, die Umgebung infiltrieren, sondern wie hier an unzähligen Stellen zu gleicher Zeit die Proliferation der Bindegewebskörperchen und die Extravasation der weissen Blutkörperchen stattfindet, so tritt auch beim Endothelkrebs gleichzeitig an multiplen Stellen die Wucherung der endothelialen Zellen auf, und der Prozess breitet sich aus, nicht durch Wucherung der letzteren, sondern durch eine Infection des Nachbargewebes, durch Anregung der hier liegenden Elemente zu der gleichartigen Wucherung.« In welcher Weise diese vermutliche Infection sich vollzieht, darüber erfahren wir von Neelsen nichts Bestimmtes, er verwertet nur das herdförmige Auftreten dafür, dass der infectiöse Reiz nicht etwa von einem flüssigen Virus, was ja das herdför-

mige Auftreten der Metastasen nicht genügend erklären würde, sondern von corpusculären Elementen sehr wahrscheinlich gesetzt werde. Der Befund an den Metastasen ist ein anderer als der gewöhnlich bei Carcinom und Sarcom zu constatierende, denn jene erweisen sich nicht als Produkte verschleppter Neubildungselemente, welche, selbständig wuchernd, die an Ort und Stelle vorhandenen Gewebe zerstören, sondern sie erscheinen als metabolische Umwandlung dieser Gewebe selbst, als Wucherung der in ihnen vorhandenen endothelialen Zellen in analoger Weise wie in dem primär erkrankten Gewebe. Zur Stütze dieser seiner Erklärung führt Neelsen noch insbesondere den Fall von Perls's Lungentumor an, über welchen Perls selbst schreibt: »Es hat denn auch in diesem Falle die Annahme einer direkten Umwandlung der Lungenalveolen in Carcinomalveolen, der beim Katarrh erstere ausfüllenden Zellen in Carcinomzellen die meiste Wahrscheinlichkeit.«

Schon vor Neelsens Arbeit war von Bostroem (Erlangen) eine bei Neelsen noch nicht citierte Abhandlung unter dem Titel: »Das Endothelcarcinom, ein Beitrag zur Histogenese des Carcinoms« publiciert worden. Der Autor selbst nennt den Zweck seiner Arbeit: »Einen Beitrag zu liefern zur Lehre von der Entstehung einer Reihe von Carcinomen aus den Endothelien«, also im Gegensatz zur Waldeyer'schen Lehre. Dass diese Lehre nicht mehr in ihrer allgemeinen Fassung von vielen Seiten damals anerkannt wurde, ersieht man auch daraus, dass bereits in verschiedenen Lehrbüchern der Pathologie zweierlei Entstehungstypen des Carcinoms verzeichnet waren; so sagt Perls in seinem Lehrbuche: »Die Entwicklung der Carcinome geschieht in den meisten Fällen durch atypische Wucherung präexistierender epithelialer Elemente, aber sie kann auch aus Elementen der Bindegewebsreihe, namentlich aus den Endothelien statthaben.« In der Einleitung zu seiner Arbeit definiert Bostroem das »Carcinom«, ähnlich wie es bereits Friedländer in seiner Abhandlung über »Epithelwucherung und Krebs« getan, als diejenige atypische Epithelneubildung, die bereits eine zerstörende Wucherung epi-

thelialer Massen im alten, präformierten Gewebe zeigt oder Metastasen gebildet hat«; er hebt also als Hauptcharakteristikum neben der epithelialen atypischen Wucherung den das Gewebe destruierenden Prozess hervor. Nachdem er sodann nochmals die bereits oben erwähnten Fälle teilweise anführt, beschreibt er 3 weitere Fälle von Endothelcarcinom. Der erste Fall betrifft die Lunge; die pathologisch-anatomische Diagnose — soweit sie für uns hier von Interesse — lautete: »Ausgedehnte carcinomatöse Lymphangitis pulmonum beiderseits; carcinomatöse Infiltration der Pleuren, der Bronchial-, Tracheal- und Retroperitonealdrüsen.« Schon die makroskopische Betrachtung der Lunge und der Pleuren, die an sehr vielen Stellen varicös erweiterte Lymphgefässe mit knotigen Verdickungen, sich als grauweisse, verzweigte, stark vorspringende Leisten kundgebend, erkennen liess, wies auf eine starke Beteiligung des gesamten Lymphapparates hin; dies wurde durch die mikroskopische Untersuchung vollkommen bestätigt: »dieselbe zeigt, dass die Neubildung nur an die Lymphgefässe der Lunge gebunden ist, aus den Endothelien dieser Gefässe hervorgeht; die ganze Lunge ist durchzogen von miteinander communicierenden, verschieden dicken an das bindegewebige Gerüst der Lunge gebundenen, somit die Gefässe und Bronchien begleitenden Zellsträngen, die schon der anatomischen Lage nach als Lymphgefässe erkannt werden müssen.« Einen weiteren Beweis für die Identität dieser Stränge mit den Lymphgefässen bringt Bostroem durch entsprechend, dem bekannten Verlauf der Lymphgefässe parallel angelegte mikroskopische Schnitte in analoger Weise, wie es bereits Schulz bei seinem Pleuraendothelcarcinom getan; die Schnitte entsprechen in ihrer Richtung genau dem Verlauf des oberflächlichen und tiefen Lymphgefässnetzes: »Wir sehen hier ein Bild, das genau übereinstimmt mit dem Bilde, das wir uns von dem normalen Verlauf der Lungenlymphgefässe machen; ist somit durch die gröbere mikroskopische Untersuchung bereits bewiesen, dass jene Zellstränge die durch zahlreiche Zellen ausgedehnten Lymphgefässe der Lunge sind, so kann durch die feinere Untersuchung klargelegt werden, dass die diese Zellstränge ausfüllenden Zellen

aus den Lymphgefässendothelien hervorgegangen sind.« Die Zellen selbst werden als polymorphe, platte, epithelienartige, zart protoplasmatische Gebilde mit deutlich grossen, bläschenförmigen Kernen geschildert. »Ziemlich viele dieser Zellen besassen 2 Kerne, einzelne exquisite, noch dicht aneinander liegende, sodass es den Anschein hat, als hätten wir es hier mit frisch abgespaltenen Kernen zu tun, was wohl für eine noch in Blüte stehende Zellproduktion spricht«. Betreffs der Wachstumserscheinungen der einzelnen Zellen fand sich, dass die dem Mutterboden zunächst gelegenen Zellen diesem selbst fest anliegen und dünne Platten mit bläschenförmigen Kernen darstellen; meist sind aber gerade diese Zellen bedeutend kleiner, zuweilen rund oder cylindrisch mit deutlichem Kerne; »dieselben stehen offenbar auf einer niedrigeren Entwicklungsstufe, oft liegen die Zellen der eben erwähnten Schicht nicht mehr mit ihrer ganzen Basis dem Mutterboden fest an, sind unten wie abgerundet, ihre andere Seite spitziger ausgezogen, zwischen die obere Zellschicht vorstreckend, als wollten sie sich vom Mutterboden loslösen. . . . Wieder andere sitzen anscheinend nur noch mit einem kleinen Fortsatz am Mutterboden fest, während der Zellenleib schon über die unterste Zellenreihe hinausgetreten ist. Dieses Wachstum der Zellen hat die grösste Ähnlichkeit, wie auch Schottelius und Schulz schon mit Recht hervorheben, mit dem von v. Rindfleisch beschriebenen Wachstum des Epithels der Harnblase. Die regelmässige schichtenweise Anordnung der Zellen wurde jedoch nur in einem Teile der ergriffenen Lymphgefässe gefunden; in einem anderen Teile derselben waren die ähnlich gestalteten Zellen unregelmässig durcheinander geworfen, sodass es den Anschein hatte, dass es sich hier nicht um an Ort und Stelle entstandene Elemente handle, sondern dass diese erst durch den Lymphstrom hierhin transportiert worden waren.« Für die Differenzierung dieser Zellen von den an Ort und Stelle gewucherten Endothelien gibt auch Bostroem, wie wir es bereits bei Schulz und bei Neelsen fanden, an, dass bei Behandlung der Präparate mit Alkohol sich die erst secundär durch den Lymphstrom angeschwemmten Zellen

von der Wand der Gefässe wie Injectionsmasse loslösten, während dies bei den anderen, an Ort und Stelle aus den Endothelien hervorgegangenen Elementen niemals zu beobachten sei.

Ähnliche makroskopische und mikroskopische Bilder liefern die beiden anderen von Bostroem publicierten Fälle. Der eine betrifft ein Endothelcarcinom des Gehirns, das insofern für uns von Interesse ist, als das Arachnoidealgewebe, wie wir später sehen werden, als Ausgangsgewebe der Neubildung betrachtet werden muss. Compliciert war dieser Fall durch Metastasen in der Leber und einem grossen Teile der Bronchialdrüsen. Schon die Zupfpräparate liessen sowohl im Gehirntumor als auch in den Metastasen der Leber und der Bronchialdrüsen die typische Carcinomstructur erkennen: »es zeigten sich zahlreiche, grosse epitheliale Zellen von sehr verschiedener Gestalt, mehrfachen ziemlich breiten Ausläufern, die meistens eine ziemlich gleiche Grösse hatten; das Protoplasma war teils fein granulös, teils, besonders in den mittleren Partieen, ziemlich stark fettig degeneriert, der Kern ziemlich gross, bläschenförmig, und zwar meist in jeder Zelle nur ein einziger Kern, doch fanden sich auch Zellen mit 2—3 Kernen; hie und da waren in den Zellen Vacuolen vorhanden. Ein Schnitt durch die Mitte des Tumors zeigte das Carcinombild noch charakteristischer, und zwar das eines bindegewebsreichen, mit vielfach gestalteten cylindrischen Räumen, die von exquisit epithelialen Zellen ausgefüllt waren.« Als Matrix erwiesen sich die Endothel- oder Häutchenzellen des subarachnoidealen Raumes resp. die Perithelzellen Eberth's: »Untersucht man einen Schnitt, der durch die Ränder des Tumors an der Oberfläche gelegt ist, so findet man, dass zunächst die oberste Schicht der Arachnoidea angehört. . . . . Unter dieser Schicht, und z. T. noch in diese eingreifend, findet man an einzelnen Stellen mehr, an anderen weniger ziemlich grosse geschichtete und glänzende kugelige Gebilde«. Es sind dies dieselben Gebilde, die bereits von Schulz näher erörtert wurden. Die Metastasen in der Leber und den Bronchialdrüsen zeigten die gleiche Structur wie der Primärtumor; es handelte sich also auch in diesem Falle um einen sehr wahr-

scheinlich von Endothelien und zwar vom Endothelbelag des subarachnoidealen Raumes ausgehenden Tumor mit ausgesprochener alveolärer Structur und ebensolchen Metastasen, d. h. um ein typisches Endothelcarcinom.

Bei dem dritten von Bostroem untersuchten Falle dürften für uns besonders die Metastasen in der Pleura, im Unterlappen der rechten Lunge, im Pericard, in den Bronchialdrüsen, in der Leber von Interesse sein und ausserdem noch die Lokalisation einer Metastase in der Bandscheibe des II. und III. Brustwirbels; der Primärtumor sass im Gehirn. Die histologischen Verhältnisse waren ganz analog wie beim vorigen Falle, nur dass hier die Zellschläuche viel ausgesprochener dem Verlauf der Pia-Gefässe folgen.

Über einen Fall von primärem Endothelkrebs der Pleura resp. Lymphangitis prolifera berichtet A. Fränkel in der Berliner klin. Wochenschrift vom Jahre 1892 (Nr. 21 u. 22): »Wir fanden als Ausgang des Leidens jene Erkrankungsform der serösen Häute, sowohl der Pleura als des Pericards, die zuerst von dem verstorbenen E. Wagner und später von R. Schulz unter der Bezeichnung des Endothelkrebses beschrieben worden ist.« Das Gewebe der Pleura sinistra und des Pericards war aufs Beträchtlichste verdickt und in seiner ganzen Ausdehnung in ziemlich starrwandige, überaus derbe Membranen verwandelt. Von knotiger Tumorbildung war nichts zu sehen. An Querschnitten der Pleura sah man gleichmässige zellarme Bindegewebswucherung, innerhalb deren die Lymphspalten erheblich dilatiert erschienen und mit mehr oder weniger polymorphen, meist kubischen, bläschenförmige Kerne führenden Zellelementen epithelialen Charakters erfüllt waren. Besonders in der Pleura diaphragmatica und mediastinalis zeigten sich diese Lymphspalten dicht angefüllt mit den eben erwähnten Zellen, sodass sie hier das Aussehen rundlicher, grosser Krebsalveolen zeigten; auch hier glaubt Fränkel genau verfolgt zu haben, dass die gewucherten Elemente aus dem Endothelbelag der Lymphgefässe, resp. den fixen Bindegewebszellen der Lymphspalten hervorgegangen sind. Der Autor stimmt vollkommen mit

Neelsen's Auffassung überein: »Die erkrankte Serosa wird also von vornherein in toto ergriffen, sodass nach Neelsen's zutreffender Auseinandersetzung der Prozess am ehesten einer Entzündung verglichen werden kann, wie er ja auch in der Tat durch die begleitende interstitielle Bindegewebswucherung einen unzweifelhaft entzündlichen Charakter aufweist.« Fränkel rechnet mit Neelsen die Neubildung zu den infectiösen Entzündungen und gibt dem zuerst von Schweninger vorgeschlagenen Namen »Lymphangitis prolifera« den Vorzug.

Einen interessanten, hierher gehörigen Fall veröffentlichte Pirkner in seiner Inaugural-Dissertation (Greifswald). Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete: Endothelioma pleur. sinistr., Empyema pleurae sinistr., Hydrops pericardii et pleurae, Endothelioma metastat. pericardii, pleurae dextrae, peritonei. Ascites chylosus.«. Der Fall war, wie der Autor selbst bemerkt, dem von Neelsen beschriebenen sehr ähnlich: »nur vermisse ich hier die Neubildungsmasse in Gestalt netzförmig unter einander zusammenhängender Stränge, eine Beobachtung, wie sie allerdings auch in den meisten anderen Fällen der Literatur verzeichnet steht«. Pirkner erklärt diesen Mangel in seinem Falle durch das gleichzeitig aufgetretene Empyem, das die ganze Serosa maceriert und eitrig eingeschmolzen hatte. Am Schlusse seiner Arbeit stellt er den Satz auf: »Der primäre Endothelkrebs der Pleura beruht auf einer Zellenneubildung und Wucherung, an welcher sich alle histologischen Elemente beteiligen, die dem sogen. Bindegewebe eigen sind, in besonderem Grade freilich die sogen. endothelialen Zellen.«

Glockner untersuchte ein relativ grosses Material, 16 Fälle von Endothelkrebs; er weist gleichfalls darauf hin, dass beim Endothelkrebs der serösen Häute das gesamte Lymphgefässsystem der betreffenden Region gleichzeitig, also ebenfalls »primär multipel« erkranke, und dass das Wachstum nicht durch Vorschieben der Geschwulstzellen in die Lymphgefässe geschehe, sondern so, dass immer neue Lymphgefässe des betreffenden Systems selbst ergriffen werden; es waren bei diesen Fällen einige Male echte Metastasen in den regionären Lymphdrüsen, in Leber und Nieren,

im Pericard, in der Muskulatur, im Myocard, in den Nebennieren, im Nierenbecken und in der Harnblase zu beobachten. Der Geschwulstprozess war meist kombiniert mit einem chronischen Entzündungsprozess, man fand fibrinöse Ausschwitzungen, seröse Ergüsse und mannigfache Adhäsionen. Das Hauptverdienst der Glockner'schen Arbeit ist es aber, an der Hand dieser Fälle die von v. Recklinghausen zuerst angenommene Tatsache, dass der Endothelkrebs der serösen Häute nicht allein von der Wucherung der Endothelien der Lymphgefässe, sondern auch von der der Bindegewebskörperchen der Saftspalten seinen Ursprung nehmen könne, nachgewiesen zu haben.

Im Jahre 1897 veröffentlichte Benda in der Deutschen Med. Wochenschrift einen Fall von primärem Carcinom der Pleura. In der linken Pleura fand sich eine massenhafte Geschwulstentwicklung: »Die ganze Pleura war mit Geschwulstknoten bedeckt, die einzeln kaum Kirschgrösse erreichten, besonders in der Lungenspitze aber zu breiten, knolligen Massen confluierten. Sonst zeigten sich meist flachere Buckel, die, zum Teil gestielt, ziemlich gleichmässig über Pleura costalis, pulmonalis und diaphragmatica verbreitet waren. An einzelnen Stellen strangförmige Verwachsungen zwischen den Pleuren, die gleichfalls geschwulstartigen Charakter zeigten. Die jüngsten Geschwulstbildungen glichen der Form nach spitzen Condylomen. Metastasen waren noch nicht aufgetreten. Bei der histologischen Untersuchung sah man zunächst, dass zwei verschiedene Anordnungsweisen der krankhaften Produkte vorhanden waren, und zwar eine in den oberflächlichen Partien der Pleura und eine andere in den tieferen. Auf der Oberfläche zeigte sich ausserordentlich reiche Zottenbildung, die die grösste Ähnlichkeit mit Papillenbildungen in gewissen Ovarialcystomen besitzen.« In der Tiefe ordneten sich die Wucherungen mehr in Form von Strängen, Schläuchen und Alveolen und zwar entweder als solide Stränge von kubischer Gestalt oder in drüsenartiger Anordnung, indem sich die Zellen um grössere oder kleinere Hohlräume gruppierten. Weiterhin fanden sich auch noch kleinere Cysten, die auch wieder auf ihrer Wand

Papillenentwicklung zeigen. Das Stroma besteht entweder aus normalem Pleuragewebe oder aus neugewuchertem Bindegewebe. Vom Autor selbst wird ferner noch als bemerkenswert hervorgehoben, dass sich zwischen der oberflächlichen und tiefen Schicht der Epithelwucherung an zahlreichen Stellen Verbindungen nachweisen liessen. Er lässt den Tumor vom Oberflächenendothel der Pleura ausgehen; speziell vergleicht er die hier entwickelten Geschwulstknoten und Zotten mit den malignen Zottenkrebsen der Blase und gewissen malignen Ovarialtumoren: »Besonders aber zeigen die Verhältnisse der epithelialen Elemente völlige Identität mit denen der letztgenannten carcinomatösen Geschwülste (der Zottenkrebse und der Ovarialtumoren).« Den Befund an den Lymphgefässen teilt nun Benda in ganz anderer Weise als bei den bisher beschriebenen Fällen mit: Er findet auch in dieser Beziehung keine Verschiedenheit vom echten epithelialen Carcinom, indem eine wirkliche Wucherung an den Endothelien der Lymphgefässe nicht nachzuweisen war; auch glaubt er, dass vielleicht die früher beschriebenen primären Lymphgefässkrebse der serösen Häute auch nicht eindeutige Lymphgefässkrebse waren und zwar hält er diese Annahme deshalb für berechtigt, weil die meisten Autoren die krankhaften Prozesse ausschliesslich in den Lymphgefässendothelien suchen und die Endothelien der Pleura selbst ausser acht lassen, ein Umstand, der vielleicht durch die Wagner'sche Arbeit bedingt ist, die ja das Endothel der Lymphwege und das der Pleura nicht scharf von einander getrennt hielt; diesem Mangel an scharfer Differenzierung zwischen diesen beiden Endothelarten begegnen wir dann weiterhin noch öfters bei den hierhergehörigen in der Literatur sich findenden Fällen. Mit dieser Benda'schen Ansicht, dass der Endothelkrebs der serösen Häute in der Mehrzahl der Fälle vom oberflächlichen Endothel und nicht von dem der Lymphwege ausgehe, scheint auch Ziegler übereinzustimmen: »Die durch Bildung von Zellsträngen innerhalb der Lymphbahnen charakteristischen Tumoren der serösen Häute habe ich den Endotheliomen zugerechnet, in der Annahme, dass diese Zellstränge von den Endothelien der Lymphgefässspalten ausgehen.

Ich muss aber hinzufügen, dass ich diese Annahme trotz der entsprechend bestimmten Angabe der Autoren nicht für absolut sicher halte. Die Möglichkeit der Entwicklung dieser aus dem Epithel der Serosa ist nicht ausgeschlossen (Benda) und, wenn dies zutreffend wäre, würde sich die Frage erheben, ob es nicht richtiger wäre, die Geschwülste den Krebsen zuzuzählen, da man auch die entsprechenden Geschwülste der Nieren und der Ovarien, deren Drüsenzellen vom Peritonealepithel stammen, den epithelialen Geschwülsten zuzählt.« Einen dem Ziegler'schen ähnlichen Standpunkt vertritt auch Schmaus in seinem Lehrbuche: »Da viele der endothelialen Geschwülste faktisch vollkommen mit dem Bau echter Carcinome übereinstimmen, und ein praktisches Bedürfnis, sie von denselben zu trennen, nicht besteht — beide sind bösartige Geschwülste — so hat der Vorschlag eine gewisse Berechtigung, sie zu den Carcinomen zu rechnen, zumal die prinzipielle Scheidung zwischen Endothel und Epithel gegenwärtig fast allgemein aufgegeben ist; für die nachweislich vom Endothel ausgehenden Formen mag ja immerhin Specialbezeichnung Endotheliom oder Endothelkrebs beibehalten werden.«

Einen Fall von ausschliesslich im Peritoneum localisiertem Endothelkrebs beschrieb Wilhelm. Die pathol.-anat. Diagnose stellte fest: Diffuse Carcinose des Peritoneums mit narbiger Verdickung des ganzen Darmperitoneums, Verlötung des Magens und der Darmschlingen unter einander; hochgradige Hypertrophie der Muskulatur des Magens und des Dickdarms. Die histologische Untersuchung stellte die bereits öfters beschriebenen Verhältnisse fest: »Es handelt sich also nach dem Befund um eine Neubildung, welche in diffuser Weise das viscerale Peritonealblatt betroffen hat und an vielen Stellen vom Peritoneum auf die Muscularis vorgeschritten ist. . . . . Der Ausgangspunkt des Neoplasmas ist zweifellos in den endothelialen Zellen der peritonealen Lymphgefässe zu suchen.« In der Wilhelm'schen Arbeit, in der gleichzeitig eine kasuistische Zusammenstellung über den Endothelkrebs der serösen Häute zu finden ist, sind u. a. einige Fälle citiert, deren Literatur selbst uns nicht zugänglich war; so ein Fall

von Carcinoma medullare peritonei, den Petrina in der Vierteljahrsschrift für praktische Heilkunde (Prag) veröffentlicht hat; das viscerale und das parietale Peritonealblatt war mit zahlreichen erbsen- bis hirsekorngrossen Knötchen bedeckt; Wilhelm schreibt betreffs dieses Falles: »Trotzdem ein genauer mikroskopischer Befund nicht mitgeteilt wird, lassen sich in diesem Falle doch die Endothelien der Lymphgefässe mit grosser Wahrscheinlichkeit als Ausgangspunkt der Neubildung vermuten.« Weiterhin ist noch ein von Reymond und Brodeur beschriebener Fall angeführt: »Allgemeine primäre Carcinose der serösen Häute, namentlich des Peritoneums, unter Entwicklung von hanf- bis mandelgrossen Knoten«, und ebenso ein Fall von Grossmann aus seiner Arbeit: »Über primäre Tumoren in Netz und Mesenterium«.

Einen Fall, der in seiner Form dem Wilhelm'schen sehr ähnlich war, hatte schon viel früher Birch-Hirschfeld in seinem Lehrbuche der pathologischen Anatomie beschrieben: »Bei der Section fand sich ein Tumor, der aus verlöteten Darmschlingen bestand; die Verlötung war durch eine Wucherung gebildet, die aus alveolär angeordneten epithelähnlichen Zellen und einem reichlichen Stroma bestand; eine gleiche diffuse Wucherung ganz ähnlicher Zellen fand sich auch am ganzen übrigen Peritoneum vor, ebenso dicke, grauweisse, beetartig wuchernde Excrescenzen an den Pleuren. Beim mikroskopischen Befunde konnte deutlich nachgewiesen werden, dass diese Wucherungen aus den Lymphgefässendothelien hervorgegangen waren.«

Aus dem pathol.-anat. Institute zu Würzburg veröffentlichte Huber einen Fall von einem sogen. Angiosarcom des Peritoneums, wofür Borst die spezielle Bezeichnung eines »perivasculären Endothelioms« vorschlug. Es handelte sich um einen im Laufe von $1\frac{1}{2}$ Jahren langsam gewachsenen Tumor des Peritoneums, der eine gewaltige Auftreibung des ganzen Abdomens und infolge seiner Ausdehnung eine Verdrängung der Organe der Brusthöhle nach oben zur Folge hatte. Die Neubildung zeichnete sich makroskopisch besonders durch ihre die höchsten Grade erreichende mannigfache Vielgestaltigkeit aus, mit der sich ein ebenso ausgesprochenes Bild

aller nur möglichen Farbennüancen verband. An der Oberfläche des Peritoneums sah man eine Menge kugeliger Tumoren von Kirschkern- bis Mannsfaustgrösse von gallertiger Beschaffenheit. Mikroskopisch fiel zunächst die plexiforme Anordnung der Geschwulstelemente in diesen kugeligen Gebilden auf, eine Erscheinung, die genügend erklärt wird durch die Tatsache, dass die Gefässe in der Regel den Ausgangspunkt der Zellwucherung und die Centren der Zellenanordnung bildeten. An den Gefässen selbst war eine hyaline Metamorphose ihrer Wandungen zu konstatieren. Die oben erwähnte Buntfarbigkeit der einzelnen Geschwulstgebilde erklärte sich aus deren Gefässreichtum und aus den massenhaft in ihnen auftretenden Blutherden; es liess sich deutlich nachweisen, dass die geschwulstartige Wucherung von den äussersten Zellschichten der Gefässe ausging.

Aus dem gleichen Institute publicierte Wack in seiner Inaugural-Dissertation einen Fall von Endothelkrebs, der hauptsächlich die Pleura und die Lunge in der Nähe des Hilus ergriffen hatte; hier in der Lunge war die Geschwulst central erweicht. Von der Pleura aus hatte die Geschwulst die VIII. und IX. Rippe durchwachsen. Die mikroskopische Untersuchung stellte fest: »Die Geschwulst setzt sich zusammen aus Strängen von Zellen, welche Lymphspalten entsprechend angeordnet waren, und infolgedessen nicht nur vielfach miteinander in Zusammenhang standen, sondern auch in ihrer ganzen Konfiguration grosse Mannigfaltigkeit darboten.« Die Geschwulstzellen waren von variierender Grösse und Gestalt mit bläschenförmigen Kernen, an denen sich eine Reihe regressiver Vorgänge abspielten, wie Schrumpfung der Kerne, Auflösung derselben zu Schollen, Bröckel und Körner von Chromatin, Homogenisierung des Protoplasmas u. a. Die Zellen erwiesen sich zum Teil als sehr gross und hatten das Aussehen von verhornenden Plattenepithelzellen, und da auch Schichtungskugeln sich fanden, so hatte diese Neubildung die grösste Ähnlichkeit mit einem Plattenepithelkrebs: »So hatte dieses Endotheliom grosse Ähnlichkeit mit einem Plattenepitheliom, ja sogar mit einem eigentlichen Hornkrebs, wenn nicht die ganze charakteristische Structur,

die so eindringlich auf die Beteiligung der Lymphgefässe bezw. Lymphspalten hinwies, von vorneherein ein echtes Carcinom ausgeschlossen hätte.«

In Ziegler's Beiträgen (26. Band) beschrieb Pollmann ein Endotheliom der Pleura und des Peritoneums, das sich durch eine eigentümliche Art der Geschwulstbildung, besonders in Milz und Leber, auszeichnete. Das Sectionsprotokoll verzeichnete: Endotheliom der linken Pleura und des Peritoneums, Endotheliome in Milz, Lunge, Darm, Netz und Haut; diffuses Endotheliom der Pfortaderverzweigungen der Leber; als Nebenbefund: haemorrhagische und adhaesive Pleuritis, haemorrhagischer Ascites, Petechien in der Pleura und im Peritoneum. Der Primärtumor war nicht festzustellen: »Bei der Beschreibung des mikroskopischen Befundes wäre es am natürlichsten mit dem Primärtumor zu beginnen; allein in diesem Falle ist es unmöglich mit einiger Sicherheit einen solchen herauszufinden.« Auch hier haben wir wiederum die typische Anordnung der Zellen in Form von Alveolen und Strängen mit oder ohne Lumen, die das ganze pleurale resp. subpleurale Gewebe durchsetzen. Die Mehrzahl der Zellen zeigt den bereits beschriebenen charakteristischen Typus: »Ziemlich grosse Zellen mit voluminösen bläschenförmigen Kernen mit gewöhnlich zwei intensiv gefärbten Kernkörperchen und mit feinfädigem Chromatingerüst und eingestreuten Chromatinkörnern. Das Protoplasma ist reichlich, homogen und von dem der Nachbarzellen nicht deutlich abgegrenzt; stellenweise finden sich reichliche Teilungsfiguren. Das Stroma für die Geschwulst wird von dem normaliter vorhandenen Bindegewebe geliefert, Neubildung von Bindegewebe findet nicht statt. Dass ein Zellhaufen der Pleura-Oberfläche frei aufliegt, kommt nirgends vor; das Pleuraepithel ist fast überall abgestossen und an den wenigen Stellen, wo es noch vorhanden ist, zeigt es keine Wucherungsvorgänge.« In der Mitte der Pleuralgeschwulst fand sich eine beträchtliche Blutung, ebenso waren noch vereinzelte, kleinere Blutungen vorhanden. Dass dieselben etwa durch eine in Folge der Kachexie eingetretene abnorme Durchlässigkeit der Gefässe bedingt waren, liess sich ziemlich sicher ausschliessen, da sie ihren Sitz

nur in der Neubildung hatten. Die beiden Tumoren in der Lunge standen mit der Pleura in Verbindung. Die Neubildung war anscheinend auf dem Wege des perivasculären Bindegewebes fortgewuchert. Auffallenderweise fanden sich keine Metastasen, weder in den Bronchial- noch in den retroperitonealen Lymphdrüsen. Die Gestalt, in der die einzelnen Gebilde auftraten, war in den einzelnen Organgeweben eine verschiedene: »Am Peritoneum tritt die Neubildung in Form stecknadelkopf- bis erbsengrosser Knötchen auf, also anders als in der Pleura, wo die Plattenform vorherrscht. Der Grund dieser Verschiedenheit ist in dem Stützgewebe zu suchen. In der Pleura ist es ein mehrschichtiges, meist parallelfaseriges Gewebe; die Geschwulstelemente folgen diesen Schichten und gehen in die Breite, daher die Plattenform. Im Peritoneum ist zwar auch unter der Oberfläche eine Schicht parallelfaserigen Gewebes, dieses geht jedoch sehr bald in alveoläres Bindegewebe über, in welches Fettzellen eingebettet sind, das letztere ist vorzugsweise der Sitz des Neoplasmas. Die Zellen wuchern zwischen den Fettzellen und breiten sich nicht sowohl der Fläche nach als besonders in die Tiefe aus, wodurch die Knötchenform zu stande kommt.« In den oberflächlichen Schichten des peritonealen Bindegewebes fand sich infolge der chronischen Entzündung sehr grosser Zellreichtum, und zwar sind die entzündlichen Vorgänge am stärksten ausgesprochen in der nächsten Umgebung von Geschwulstteilen. Ganz ähnliche Wucherungsvorgänge fanden sich auch am Netz, nur in noch viel stärkerem Grade. Im Darm treffen wir circumscripte Wucherungen in der Submucosa an; die Zellenanordnung sowie der Zelltypus zeigen das bekannte Aussehen; besonders hier im Darme waren profuse Blutungen aufgetreten. Eine weitere bemerkenswerte Erscheinung an dem Pollmann'schen Falle waren die überaus deutlich ausgesprochenen Zeichen der subacut resp. chronischen Entzündung: »Im Anfang der histologischen Untersuchung musste der manchmal recht grosse Unterschied zwischen den Tumorzellen der Pleura und des Peritoneums auf der einen Seite und denen der übrigen Neubildung auf der anderen etwas auffällig erscheinen. Die Ansicht so vieler

Autoren, dass das Endotheliom der Pleura und des Peritoneums ein entzündliches Produkt sei, schien sich in dem Befund an den serösen Häuten zu bestätigen. Die Tumoren in der Haut, dem Darm, der Lunge, am Rippenknorpel konnten jedoch unmöglich für entzündliche Produkte angesehen werden, und beide Arten von einander zu trennen, ging gegen die Überlegung.« Bei der histologischen Untersuchung waren neben der oben bereits beschriebenen typischen Zellform und Zellstructur noch andere Zellen von kubischer bis spindelartiger Form, mit dunklem, chromatinreichem Kerne zu sehen. Diese Verschiedenheit im Aussehen der Zellen wurde durch eingehendere Untersuchung als durch den Entzündungsreiz bedingt nachgewiesen: »Die Geschwulstzelle besitzt die Neigung, wenn sie in die Einflusssphäre einer acuten oder chronischen Entzündung gerät, die jeweilige Form der eben in dieser Einflusssphäre liegenden Saftspaltenendothelien anzunehmen.« Dass die Geschwulstzelle dann von einer in Entzündung befindlichen Bindegewebszelle nur schwer zu differenzieren ist, darf nicht auffallen, da doch nach neueren Untersuchungen die eben erwähnte entzündete Bindegewebszelle gleichfalls vom Saftspaltenendothel abstammen soll. Weiterhin unterscheidet sich der Pollmann'sche Fall auch darin noch von den vorher beschriebenen Fällen, dass die Beteiligung der Lymphgefässe an dem Erkrankungsprozess mehr zurücktritt, dagegen spielen eine um so grössere Rolle die Blutgefässe, speziell die Venen der Milz und die Pfortadervenen und Kapillaren der Leber. Es dürfte sich also empfehlen, den Ausführungen Eckardt's und auch Herz's zu folgen, die eine Einteilung der Endothelkrebse in intravasculäre, d. h. solche, die einer Wucherung der Blutgefässendothelien ihre Entstehung verdanken, und in lymphatische, die vom Endothel der Saft- und Lymphspalten, der Lymphgefässe und perivasculären Lymphräume ihren Ursprung nehmen, vorgeschlagen haben. Einen wesentlichen Gegensatz zwischen dem Endothelkrebse und dem echten Carcinom fand Pollmann noch in der Verschiedenheit des Reizes, der durch das Weiterwuchern der beiden Geschwulstarten gesetzt wird: »Wenn das echte Carcinom in die Saftspalten des Binde-

gewebes hineinwuchert, so übt es auf die in demselben befindlichen Zellen einen Reiz aus, der von einer Wirkung gefolgt sein muss. Die Zellen geraten meist in lebhafte Produktion, nach einiger Zeit aber nehmen sie die Form an, welche ihnen physiologischer Weise in der Berührung mit Epithelien zukommt, sie legen sich als häutchenförmige Gebilde zwischen Epithel- und Stützsubstanz. Wenn dagegen die Zellen der vorliegenden Geschwulst in Saftspalten gelangen, so üben sie naturgemäss ebenfalls auf die auskleidenden Elemente derselben einen Reiz aus, aber einen Reiz, der ein ganz anderer sein muss als der von Epithelien. Letztere sind für die Umgebung ein fremdes Gewebe, die Zellen der vorliegenden Geschwulst dagegen sind bindegewebiger Abkunft, sie stehen in ihrer Form und Eigenschaft den Endothelien der Saftspalten und der Gefässe sehr nahe, sie stossen also in den Saftspalten auf ihre nächsten Verwandten. Der Reiz, der sie zur Geschwulstzelle gemacht hat und der fortwährend in ihnen andauert, trifft dann auch in einem mehr oder weniger vollkommenen Grade diese nächsten Verwandten. Was wäre natürlicher, als dass diese in einen ähnlichen, vielleicht sogar gleichen Zustand übergingen?« Am Schlusse seiner Arbeit wendet sich dann der Autor nochmals gegen Neelsen und sucht dessen Annahme, dass der Endothelkrebs der serösen Häute zu den entzündlichen Neubildungen zu rechnen sei, zu widerlegen. Betreffs des ersten Beweises, den Neelsen in den ausgesprochenen Symptomen der chronischen Entzündung sah, schreibt Pollmann: »Bezüglich der einhergehenden entzündlichen Symptome ist im vorliegenden Falle der Beweis gut zu führen, dass die Entzündung erst ein secundär hervorgerufener Prozess ist, denn die Entzündung herrscht nur dort, wo erfahrungsgemäss dieselbe immer hinzutritt, wenn eine bösartige Geschwulst an dem betr. Orte wuchert. In nahezu allen anderen Teilen finden wir keine entzündlichen Erscheinungen.« Der anscheinend diffuse Beginn, den Neelsen noch zu Gunsten seiner Erklärung anführt, ist bedingt durch die rapide Ausbreitung der Geschwulst, ebenso wie die Ausbreitung im Gewebe durch die secundär aufgetretene Entzün-

dung klar wird. »Im nicht entzündeten Gewebe wuchern die Endothelzellen scharf umgrenzt und gehen erst, wenn sie in die Einflusssphäre einer Entzündung gelangen, in eine der entzündlichen Bindegewebszelle ähnliche Form über. . . . Um diese Frage von der entzündlichen Neubildung definitiv zu entscheiden, wäre es daher am zweckmässigsten, Stellen zu untersuchen, die möglichst weit von der Oberfläche (also dem Orte der Entzündung) entfernt sind, am besten solche im parietalen Blatte der Pleura oder des Peritoneums.«

Einen durch seine Komplikation mit multipler Cystenbildung ausgezeichneten Fall von Endothelkrebs des Peritoneums veröffentlichte Körner ebenfalls aus dem path.-anat. Institut zu Würzburg; es handelte sich um eine verbreitete geschwulstmässige Erkrankung hauptsächlich der serösen Oberfläche des Peritoneums, für deren Ausgangspunkt die Gegend des rechten Ovariums angesehen werden musste. Die Geschwulstbildungen traten hier auf dem Peritoneum sowohl in Form von Knötchen und papillären Wucherungen auf als auch in Form von Platten; die vorgefundene Plattenform im Peritoneum dürfte gegen die von Pollmann gegebene Erklärung sprechen, der die verschiedenartigs Gestalt der Bildungen in Pleura und Peritoneum lediglich auf die verschiedenartige Structur des Stützgewebes daselbst zurückführen wollte. Die gesamte seröse Oberfläche war von dünnwandigen, glatten Cysten verschiedenster Grösse mit colloidalem oder schleimig-serösem Inhalt besetzt. Die Cystenbildung konnte nach der mikroskopischen Untersuchung als secundärer Prozess gedeutet werden: »Interessanterweise entstanden die Cysten durch Abschnürungs-, Faltungs- und Verwachsungsvorgänge seitens der peritonealen Deckzellen. Die vielfältige Deformation, welche die seröse Oberfläche durch die verbreitete Geschwulstbildung erlitt, gab zu solchen Verwerfungen des Peritonealendothels reichlich Veranlassung.« Ebenso waren die starken Wucherungen erst secundär durch Aussprossung von Gefässen des Peritoneums an der Oberfläche entstanden. Über den Papillen konnte man häufig noch den erhaltenen Deckzellenüberzug erkennen. Die ganze Geschwulst-

bildung fiel durch das bunte Bild, das sie lieferte, auf: »So hatte die Neubildung bald den Charakter des Adenoms oder alveolären Carcinoms, bald erinnerte sie an die papillär wuchernden Peritheliome, bald an echt endotheliale Typen, an anderen Stellen wieder an fasciculäre Neubildungen und schliesslich ging sie hierbei so unmerklich in die entzündliche Wucherung des Bindegewebes über, dass es schwer war, Entzündung und Geschwulst auseinander zu halten. Infolgedessen ist es auch hier schwer zu entscheiden, ob das Neoplasma seinen Ausgang von den Lymphräumen der Serosa — das über den subendothelial entwickelten Geschwulstprodukten intakt erhaltene Peritonealendothel scheint mit grosser Wahrscheinlichkeit hiefür zu sprechen — oder doch vielleicht von einer umschriebenen Stelle des Peritonealendothels (Gegend des rechten Ovariums) seinen Ausgang genommen hat.«

Auch Borst geht in seiner Lehre von den Geschwülsten ausführlicher auf diese von den verschiedensten Autoren an der Hand publicierter Fälle erörterte Frage von der Entstehung des Endothelkrebses der serösen Häute aus dem Oberflächenendothel oder aus dem Lymphspaltenendothel näher ein: »Ob diese Endothelkrebse der serösen Häute sich von Oberflächenendothel, also von den flachen Deckzellen der Serosa entwickeln, oder ob sie entstehen durch Wucherung der Saftspalten- oder Lymphräumenendothelien der serösen Membranen dürfte nur schwerlich sicher entscheidbar sein, weil meist erst in vorgeschrittenen Stadien die Geschwulst zur pathol.-anat. Beobachtung kommt und dann nur schwer festzustellen ist, ob das gewucherte Oberflächenendothel in die subendothelialen Lymphgefässe eingewachsen ist und diese dann ausfüllt, oder ob das Lymphgefässendothel selbst die Zellenmassen produciert hat.« Betreffs des Wachstums der Endothelkrebse und des infolgedessen ausgeübten Reizes auf die Elemente der Lymphspalten schreibt derselbe Autor an anderer Stelle: »Bei meinen Studien über das Verhalten der Endothelien bei dem Wachstum der verschiedenartigsten Geschwülste in Lymphräumen konnte ich ganz allgemein feststellen, dass bei der Geschwulstinvasion die Endothelien der Lymphräume entweder sich unverändert nachweisen

lassen, oder sich in höherem oder geringerem Grade an einer reaktiven, sagen wir entzündlichen Wucherung beteiligen. Gelegentlich kann, wie ich fand, die endotheliale Irritation durch eine in den Lymphgefässen wachsende Geschwulst derart bedeutend werden, dass man über der reaktiven Wucherung des Endothels, welche zunächst das histologische Bild beherrscht, die in den Lymphgefässen wuchernden und sich verbreitenden eigentlichen Geschwulstzellen übersieht.« Trotz der schwierigen Differenzierung zwischen den geschwulstmässig wuchernden Elementen des Endothelioms und den reaktiv proliferierenden Endothelien der befallenen Lymphräume, die den ersteren äusserst ähnlich sehen, konnte Borst doch die beiden Wucherungsprodukte an den Differenzen der Kerne und insbesondere der Mitosen auseinander halten.

Auch gegen Neelsen, Fränkel u. A., die den ganzen Wucherungsvorgang nur als Entzündung deuten wollen, wendet sich Borst in dem betr. Kapitel: »Es ist jedoch nicht angängig, den ganzen Vorgang nur als Entzündung zu deuten; gegen letztere Auffassung hat sich bei aller Anerkennung der von Neelsen und anderen Autoren angegebenen diffusen Ausbreitung und Generalisation des Prozesses auch Lubarsch ausgesprochen; die einfach entzündlichen Prozesse an den Lymphgefässen, die mit kräftiger Wucherung des Endothelbelags einhergehen, geben ein von den sogen. Endothelkrebsen verschiedenes histologisches Bild; auch dürften die einfach hyperplastischen Lymphangitiden niemals solch ausgedehnte, diffuse und umschriebene Schwellungszustände und Knotenbildungen veranlassen.«

Nach diesen allgemeinen Erörterungen über den Endothelkrebs der serösen Häute und nach Anführung der meisten publicierten Fälle möge die makroskopische und mikroskopische Beschreibung eines mir aus dem pathol.-anat. Institut zu Würzburg gütigst zur Veröffentlichung überlassenen Falles von Endothelkrebs des Peritoneums Platz finden:

Der Tumor, der uns selbst zur Untersuchung zur Verfügung stand, wurde dem pathologischen Institut von auswärts überwiesen. Es handelte sich nach den vom Arzte dem Präparate beigegebenen Notizen um einen primären Tumor des Peritoneums, welcher in der ganzen Bauchhöhle auf dem parietalen und visceralen Bauchfellblatt sich ausgebreitet hatte; besonders stark war das grosse Netz ergriffen. Der Tumor trat in Form von weissen, kleineren und grösseren, oft dicht aufeinander gepfropften Knoten auf; an vielen dieser Knoten bemerkte man eine beginnende oder schon weit vorgeschrittene schleimige Umwandlung; der anfangs weisse Knoten wurde dadurch grau, mehr durchscheinend und schliesslich ganz glasig, gallertig. Viele der schleimig umgewandelten Knoten verflüssigten in ihren centralen Abschnitten, sodass kleinere und grössere Erweichungscysten reichlich in der Geschwulst nachgewiesen werden konnten. Auf der Darmserosa erschienen die Geschwulstmassen als weissliche, beetartige Erhabenheiten, oder in Form von mehr gestielten, grösseren oder kleineren Polypen; gerade an diesen Polypen beobachtete man häufig die erwähnte schleimige Metamorphose. Neben diesen aus der schleimigen Entartung hervorgegangenen cystenartigen Gebilden kamen nun noch glattwandige Cysten vor, die mit klarer, seröser Flüssigkeit erfüllt waren; diese meist nicht sehr umfangreichen Cysten wurden in der Regel zwischen benachbarten Geschwulstknoten gefunden, und es lag der Gedanke nahe, dass sie entstanden sein könnten aus dem normalen Peritonealendothel, das durch die Geschwulstentwicklung verworfen und abgeschnürt worden war. Bemerkt mag noch werden, dass die Geschwulstentwicklung sich ausschliesslich auf die Serosa beschränkte und nicht in das Innere der Organe vordrang; die Serosa liess sich auch da, wo sie nicht von der Geschwulst befallen war, als entzündlich verdickt nachweisen, und es fanden sich die mannigfachsten Adhäsionen.

Wir schnitten nun aus den verschiedensten Stellen des Tumors Stücke heraus, fixierten in Formol, härteten in Alkohol nach und betteten in Celloidin ein; gefärbt wurde mit Haematoxylin-Eosin, ferner wurde Schleimfärbung angewandt.

Zunächst kamen Präparate zur Betrachtung, welche die Geschwulst-Entwicklung in ihren Anfängen zeigten; es waren hier makroskopisch nur kleine weissliche Körnchen oder kleinere und grössere beetartige Erhabenheiten auf der Serosa zu bemerken. Vor uns liegt ein Durchschnitt durch den Dünndarm; Schleimhaut und Muscularis scheinen nicht verändert; in der äusseren Muskelschicht ist das interstitielle Bindegewebe da und dort etwas stärker als normal, und es treten auch die Gefässe infolge nicht unbeträchtlicher Erweiterung deutlich hervor. Die Serosa ist stark verdickt; sie zeigt Erweiterung der Blutgefässe in einem von lymphocytenartigen Zellen herdförmig und diffus infiltrierten Bindegewebe. Diese kleinzellige Infiltration ist oft besonders stark in der nächsten Umgebung der Gefässe entwickelt. Als Überreste früherer Blutungen finden sich auch Haemosiderinpigmentierungen in der entzündlich verdickten Serosa. Während an vielen Stellen nur eine diffuse Verdickung der serösen Häute besteht, sieht man an anderen Stellen mehr umschriebene, halbkugelige und völlig polypöse gestielte Wucherungen des serösen Bindegewebes; diese kleinen Polypen oder Papillen sind sehr gefässreich und ebenfalls entzündlich infiltriert.

Man sieht nun alle Übergänge von den flachen Verdickungen bis zu den kleineren und grösseren Excrescenzen des serösen Bindegewebes, und in allen diesen Bildungen constatiert man die Anwesenheit von fremdartigen Elementen, von kleinen, oft sehr dicht gedrängten Häufchen und zierlichen, schmalen Streifchen mittelgrosser, polymorpher Geschwulstzellen. Im Durchschnitt sind die Kerne der Tumorzellen etwa 3 mal so gross wie die Kerne der Infiltratzellen; doch kommen auch grössere Tumorzellen bis zu solchen von sehr deutlichem epithelialen Habitus vor. Ganz vorwiegend bilden die Geschwulstelemente solide Anhäufungen, nur an einzelnen Stellen schlauchartige Bildungen mit sehr unregelmässigem Lumen und unregelmässig aufeinander getürmten, vielgestaltigen, bekleidenden Wandzellen. Manchmal — und das ist in den periphersten, also jüngsten Teilen der polypenartigen Excrescenzen der Fall — sitzen die Geschwulstzellen jungen Ge-

fässen auf, und dann bilden sie eine unregelmässige epithelartige Schicht aus cylindrischen Zellen. Die Abgrenzung der Geschwulstzellen gegenüber dem Bindegewebe ist überall eine sehr wenig scharfe; die soliden Stränge und Haufen sind durchweg weniger deutlich abgegrenzt als die schlauchartigen Bildungen.

Ein zweites Präparat zeigt parietales Bauchfell mit einem grösseren gestielten polypösen Körper und umfangreicheren plattigen und halbkugelig prominenten Verdickungen; die letzteren zeigen wiederum die eben beschriebenen Verhältnisse. Jedoch treten häufiger die schlauchartigen Bildungen hervor und darunter auch solche, welche einen Wandbelag aus mehr kubischen bis cylindrischen Zellen besitzen. Dieser Wandbelag ist jedoch nirgends sehr regelmässig, die Zellen sind meist nicht schön pallisadenartig angeordnet, sondern in der Regel in mehreren Schichten übereinander angehäuft. Die Schläuche erinnern in ihrer ganzen Anordnung auch nicht an echte Drüsenschläuche, sie sind netzförmig verzweigt und erinnern an die Anordnung von Lymphgefässen im Bindegewebe. Überall sieht man, dass der Geschwulstwucherung eine Wucherung des Bindegewebes der Serosa und der Gefässe zu Hilfe kommt. Der vorerwähnte Polyp selbst besteht aus einem weitmaschigen, wie oedematösen Bindegewebe, welches sehr viel Schleim enthält; diesem Bindegewebe gehören spindelige und verzweigte Zellen mit langen Ausläufern an. In diesem schleimigen Bindegewebe sind nun ziemlich spärlich und weit auseinander liegend verzweigte, solide Anhäufungen von Geschwulstzellen verteilt. Diese Geschwulstzellenanhäufungen lassen sich meist nur schwach färben oder sind für unsere Färbemittel gar nicht mehr zugänglich, also in rückläufiger Metamorphose begriffen. Manchmal sieht man auch die Geschwulstzellen selbst in schleimiger Entartung, das Protoplasma ist dann durch einen oder mehrere Schleimtropfen aufgetrieben; solche Zellen lösen sich oft von dem gemeinsamen Zellhaufen los und kommen in das schleimig erweichte Bindegewebe zu liegen. Es sind dies die Anfangsstadien der bei der makroskopischen Beschreibung erwähnten schleimigen Erweichungen. An der Peripherie des Polypen

sieht man wieder da und dort dichteres, nicht schleimig infiltriertes oder oedematöses Bindegewebe mit vielen weiten Gefässen und einzelnen, mehr oder weniger dicht beieinander liegenden soliden oder schlauchförmigen Geschwulstzellenmassen. An einzelnen Stellen ist die äusserste Peripherie des Polypen völlig glatt, von mehreren Schichten fibrillären Bindegewebes gebildet, das da und dort nach der freien Bauchhöhle hin durch ganz flache endothelartige Zellen abgeschlossen ist.

Ein drittes Präparat zeigt einen sehr grossen, total schleimigen Polypen, in welchem ausser den eben besprochenen Verhältnissen als Besonderheit kleinere und grössere Schleimcystchen hervortreten, die an ihrer Wand ein unregelmässig aufgeschichtetes Geschwulstzellenmaterial aufweisen. Manche der Cysten zeigen den Geschwulstzellenwandbelag stark reduciert, abgeplattet oder auch fast völlig verschwunden; diese Cystchen liegen ebenfalls in oedematösem, schleimig degeneriertem Bindegewebe. Der solide Stiel des betreffenden Polypen besteht aus fibrillärem Bindegewebe mit reichlichen, soliden und schlauchförmigen Geschwulstzellenmassen.

Der Durchschnitt durch die Darmwand zeigt einen der Serosa derselben aufsitzenden soliden Geschwulstknoten; letzterer bietet das Bild einer medullären Geschwulst. Kleine Häufchen polymorpher, epithelartiger Geschwulstzellen liegen überaus dicht, durch nur wenige Bindegewebsfasern von einander getrennt; an vielen Stellen ist in der medullären Tumormasse nekrotischer Zerfall eingetreten. Auch hier dringt der Tumor nirgends über das Gebiet der Serosa hinaus weiter in die Tiefe vor.

In einem anderen Präparate eines grösseren Geschwulstknotens fand sich nichts, was nicht bisher schon beschrieben worden wäre; die beschriebenen Typen waren aber in der mannigfachsten Weise in diesem Knoten vermischt, also es fanden sich hier solide verzweigte Haufen von Geschwulstzellen in einem schleimig oedematösen Bindegewebe verteilt, dort waren in fibrillärem Bindegewebe schmale und schmalste Stränge von Geschwulstzellen zu sehen, die häufig eine deutlich netzförmige Anordnung aufwiesen; es wurde dadurch der Eindruck einer Injection des

Lymphgefäss- und Saftspaltensystems der betreffenden Gegend mit Geschwulstzellen erweckt. An anderen Stellen fanden sich reichlich die unregelmässigen schlauchartigen Bildungen, an wieder anderen die Zusammenhäufungen von Geschwulstzellen von medullärem Charakter. Was an diesem Präparat noch besonders hervortrat, das waren die Beziehungen der Geschwulstzellen zur Aussenseite der Gefässe; polymorphe Geschwulstzellen türmten sich in der nächsten Umgebung kleiner Arterien und Kapillaren übereinander, sodass auf Quer- und Längsschnitten die Arterien wie in förmliche Zellmäntel eingescheidet erschienen; dabei sassen die Geschwulstzellen in der Regel senkrecht auf der Gefässachse; auf Querschnitten trat dann eine radiäre Structur in dem Geschwulstzellmantel hervor. Diese Bilder erinnerten an den Bau der sogen. Angiosarcome resp. Peritheliome, umsomehr als die Geschwulstzellen nicht selten direkt den Gefässen aufsassen. Derartige Bilder bekam man häufig in den schleimigen Erweichungsgebieten der Geschwulstknoten zu sehen; in die schleimig erweichten Partien wachsen nämlich junge Gefässe, die von Geschwulstzellen begleitet sind, hinein. Dasselbe beobachtet man an den vorhin erwähnten Cystchen, die aus einer Ektasie der schlauchförmigen Gebilde hervorgehen.

Ein letztes Präparat, das untersucht wird, zeigt Durchschnitte durch flache Verdickungen der Darmserosa. Hier finden sich nur solide Strängchen und kleinere Häufchen von Geschwulstzellen in dem verdickten serösen Bindegewebe, daneben aber als sehr bemerkenswerte Erscheinung eine weithin ausgedehnte Zerstreuung einzelner isolierter Geschwulstzellen über das Bindegewebe hin.

Präparate, die nach van Gieson gefärbt sind, zeigen in den schleimig sich umwandelnden Partien ausserordentlich deutlich die schleimige Metamorphose der Geschwulstzellen selbst: kleinere und grössere Schleimkügelchen treten in dem Protoplasma der Zellen auf; der Kern wird an die Seite gedrückt, wird pyknotisch oder schrumpft; es können so aus den Zellen ziemlich grosse Schleimkugeln entstehen. Am besten kam die überhaupt in dem

Geschwulstgewebe ziemlich bedeutende Schleimmasse durch die Schleimgewebsfärbungen zum Vorschein. In solchen Präparaten zeigt sich eine Unmasse von feinkörnigem und feinfaserigem Schleim, und das Bemerkenswerteste war dabei, dass in den dargestellten Schleimnetzen die Geschwulstzellen häufig die Knotenpunkte oder doch gewisse Centren des Netzes bildeten. Auch an sonstigen Bestandteilen, Bindegewebszellen, Bindegewebsfasern setzten sich die feinen, oft mit allerfeinsten Körnchen besetzten Schleimfasern an. Die Schleimfärbung zeigte, dass nicht nur das Bindegewebe an den entsprechenden Stellen dicht von Schleim infiltriert war, sondern dass derselbe sich reichlich in den kleinen Cystchen fand, die sich durch Ektasie der Geschwulstzellenschläuche gebildet hatten. Gerade an diesen Cystchen erschien der Schleim hie und da wie concentrisch geschichtet.

Resumé:

Stellen wir das Resultat unserer Untersuchung nun kurz zusammen, so ist wohl kein Zweifel, dass wir es mit jener seltenen Geschwulstbildung zu tun haben, die von den älteren Autoren als Endothelkrebs bezeichnet worden ist, von den jüngeren Autoren gerne als Endotheliom aufgefasst wird. Dass die Geschwulst in die genannte Klasse gehört beweist

1. das absolute Beschränktbleiben der Neubildung auf den Bereich der Serosa und
2. die mannigfaltige mikroskopische Structur der Neubildung, welche bald solide Stränge und Netze von Zellen produciert, bald schlauchförmige Gebilde und kleine Cystchen hervorbringt, bald durch Anordnung der Zellen um die Gefässe ein angiosarcom- oder peritheliomartiges Bild erzeugt.
3. Entspricht die Kombination der Geschwulstwucherung mit einer weit verbreiteten entzündlichen Infiltration und Wucherung des serösen Bindegewebes ebenfalls dem Bilde des Endothelkrebses.

Was die Histogenese der Geschwulst anlangt, so konnten wir in unserem Falle bestimmte und sichere Anhaltspunkte nicht gewinnen; die netzförmige Anordnung der Geschwulstzellenstränge erinnerte allerdings ebenso wie die Anordnung und gegenseitige Verbindung der schlauchförmigen Geschwulstprodukte, wie gesagt, an die Lymphgefässe. Andererseits war aber auch nicht ausgeschlossen, dass das Peritonealendothel selbst die geschwulstbildende Rolle spielte, denn wenn auch an einzelnen Stellen über den Geschwulstknoten und den Geschwulstpolypen als peripherste Begrenzung ein Endothelbelag sich fand, so war doch an vielen Stellen ein Peritonealendothel nicht mehr nachzuweisen,

Wenn wir nun über die Histogenese der Geschwulst ebenso wie die anderen Autoren, welche Endothelkrebse der serösen Häute beschrieben haben, nichts Bestimmtes aussagen können, so war doch ein anderes Moment infolge der gelungenen Schleimfärbungen sehr klar zu übersehen: nämlich die Art und Weise der Schleimbildung und die Beziehung bestimmter Zellen zu derselben; in unserem Falle war nämlich sehr deutlich zu verfolgen, wie die Geschwulstzellen selbst die Producenten der Schleimmassen waren; es traten nicht nur in dem Protoplasma derselben kleinere und grössere Schleimkugeln auf, wodurch die Zellen ziemlich beträchtliche Grösse erreichten — das ist ja bekannt und für die Endothelkrebse schon öfter beschrieben — sondern wir sahen in der feinfädigen Schleimmasse die Geschwulstzellen auch als Centren für die Schleimbildung auftreten, wobei die Bilder ausserordentlich an die Beziehungen des Fibrinnetzes zu Leucocyten erinnern. Dass die Endothelkrebse der serösen Häute Schleim bilden, ist eine sehr merkwürdige Erscheinung, die aber gerade für diese Geschwulstformen ziemlich charakteristisch ist und manchmal so hohe Grade erreicht, dass die Serosa mit lauter schwappenden, durchsichtigen Gallertkugeln besetzt ist; übrigens zeigen ja auch viele von Endothelzellen ausgehende Geschwülste an anderen Stellen wie an serösen Häuten eine Produktion von schleimigen und hyalinen Massen. Man könnte sagen, dass die Schleimproduktion eine specielle Eigenschaft epithelialer Elemente sei,

und könnte deshalb für unsere Geschwulst einen epithelialen Ursprung fordern; jedoch muss daran erinnert werden, dass auch die Endothelien der Lymphgefässe und der serösen Häute in physiologischer Beziehung wahrscheinlich secernierende Elemente sind. Dass z. B. das Endothel der serösen Häute unter gewissen pathologischen Bedingungen Schleim producieren kann, ohne dass irgend ein geschwulstmässiger Prozess vorhanden wäre, das hat Borst in seinem Vortrag: »Zur Pathologie der serösen Deckzellen« nachgewiesen. Man wird also bei einer geschwulstmässigen Erkrankung der endothelialen Zellart eine Entartung oder Verzerrung dieser ihrer physiologischen secretorischen Funktion erwarten dürfen.

Nach alledem sind wir geneigt, die Geschwulst als einen Endothelzellen-Tumor aufzufassen und lassen nur offen, ob sie sich vom Endothel der Lymphgefässe der Serosa oder vom Peritonealendothel selbst entwickelt hat. Die Seltenheit des Falles und in zweiter Linie die eigenartigen Ergebnisse bezüglich der morphologischen Verhältnisse der in der Geschwulst auftretenden Schleimmassen mögen die Veröffentlichung rechtfertigen.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat Prof. Dr. v. Rindfleisch für die gütige Übernahme des Referats, sowie Herrn Prof. Dr. Borst für Überlassung des Themas und für die liebenswürdige Unterstützung bei Ausarbeitung desselben meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Aldegarmann: Ein Endotheliom des Magens. Inaug.-Diss. Würzburg 1899.
2. Arndt: Virchow's Archiv Bd. 51 u. 72.
3. Benda: Ein Fall von Endothelkrebs der Pleura. Deutsche med. Wochenschrift. 1897.
4. Birch-Hirschfeld: Lehrbuch der pathol. Anatomie.
5. „ „ Prager med. Wochenschrift. 1. 1876.
6. Böhme: Primäres Sarcocarcinom der Pleura.
7. Borst: Die Lehre von den Geschwülsten.
8. „ Zur Pathologie der serösen Deckzellen. (Sitzungsberichte der physik.-med. Gesellschaft, Würzburg 1900.)
9. Eberth: Virchow's Archiv Bd. 49 pag. 60.
10. A. Fränkel: Berliner klin. Wochenschrift 1892. Nr. 21 u. 22.
11. Friedländer: Virchow's Archiv Bd. 67.
12. „ Über Epithelwucherung u. Krebs. Inaug.-Diss. Strassburg.
13. Gebhardt: Endotheliom der Pleura. Inaug.-Diss. Freiburg 1893/94.
14. Glockner: Zeitschrift für Heilkunde. Bd. 18. 1897.
15. Huber: Angiosarcom des Peritoneums. Inaug.-Diss. Würzburg 1897.
16. Körner: Periton.-Endotheliom mit multipler Cystenbildung. Inaug.-Diss. Würzburg 1900/01.
17. Köster: Entwicklung der Carcinome.
18. Lubarsch: Lehrbuch der pathol. Anatomie.
19. Malassez: Un Examen histologique d'un cas du cancer encéphaloide du poumon. (Arch. de physiol. normale et pathol. Sér. 2. Bd. 3. 1876.)
20. Neelsen: Endotheliom. Deutsch. Archiv f. klin. Medizin. 31. Bd. 1882.
21. Perls: Zur Casuistik der Lungencarcinome.
22. Pirkner: Inaug.-Diss. Greifswald 1895.
23. Pollmann: Ziegler's Beiträge. Bd. 26. 1899.
24. Schmaus: Lehrbuch der pathol. Anatomie.
25. Schottelius: Inaug.-Diss. Würzburg 1874.
26. Schulz R.: Archiv der Heilkunde. Bd. 17.
27. Schweninger: Annalen der städtischen Krankenhäuser München I. 1878.
28. Uhle u. Wagner: Handbuch der allgem. Pathologie. 6. Auflage.
29. Wack: Inaug.-Diss. Würzburg 1898.
30. Wilhelm: Inaug.-Diss. München 1897.
31. Ziegler: Lehrbuch der pathol. Anatomie. 1902.

Lebenslauf.

Ich, Emanuel Königshöfer, bayerischer Staatsangehörigkeit, bin geboren am 27. September 1879 zu Fürth in Bayern als Sohn des nunmehr verstorbenen Waisenhausdirektors Dr. Jonas Königshöfer. Nach Besuch der Elementarklassen und nach Absolvierung der Realklassen der Fürther israel. Realschule bereitete ich mich 2 Jahre lang für den Eintritt in die Ober-Prima des kgl. humanistischen Alten Gymnasiums zu Nürnberg durch Privatunterricht vor und erhielt an diesem Gymnasium Sommer 1898 das Maturitätszeugnis. Im Herbste desselben Jahres bezog ich die Universität zu Würzburg, woselbst ich während der ersten 5 Semester meines medizinischen Studiums verblieb; anfangs November 1900 unterzog ich mich daselbst der medizinischen Vorprüfung. Das darauffolgende Sommersemester verbrachte ich an der Universität München, um im folgenden Wintersemester in Berlin meine Studien fortzusetzen. Im Sommersemester 1902 kehrte ich nach Würzburg zurück, wo ich nach abgelegter Staatsprüfung Mitte Juli 1903 als Arzt approbiert wurde.

Vorstehende Dissertation habe ich unter Leitung des Herrn Prof. Dr. Borst im pathologischen Institut zu Würzburg verfasst.

Lebenslauf.

Ich, Emanuel Königshöfer, israelitischer Religionszugehörigkeit, bin geboren am 23. September 1870 zu Fürth in Bayern als Sohn des pensionierten Wasserbauinspektors Dr. Jonas Königshöfer. Nach Besuch der Präparandenklasse und nach Absolvierung der Realklassen der Fürther isr. Realschule bereitete ich mich noch 2 Jahre lang für den Eintritt in eine höhere Klasse des kgl. humanistischen Alten Gymnasiums in Nürnberg durch Privatunterricht vor und bestand an diesem Gymnasium Sommer 1893 das Maturitätsexamen. Im Herbst desselben Jahres bezog ich die Universität zu Würzburg, woselbst ich während der ersten 5 Semester meines medizinischen Studiums verblieb. Anfangs November 1895 unterzog ich mich daselbst der ärztlichen Vorprüfung. Das darauffolgende Semester verbrachte ich an der Universität München, um im folgenden Wintersemester in Berlin meine Studien fortzusetzen. Im Sommersemester 1897 kehrte ich nach Würzburg zurück, wo ich nach abgelegter Staatsprüfung im März 1899 als Arzt approbiert wurde.

Vorstehende Dissertation habe ich unter Leitung des Herrn Prof. Dr. Borst im pathologischen Institut zu Würzburg verfasst.